

Безрукова Л. А., Старикович М. В.

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ РАЗВИТИИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

Адрес статьи: [www.gramota.net/materials/1/2007/6/6.html](http://www.gramota.net/materials/1/2007/6/6.html)

Статья опубликована в авторской редакции и отражает точку зрения автора(ов) по рассматриваемому вопросу.

Источник

**Альманах современной науки и образования**

Тамбов: Грамота, 2007. № 6 (6). С. 22-25. ISSN 1993-5552.

Адрес журнала: [www.gramota.net/editions/1.html](http://www.gramota.net/editions/1.html)

Содержание данного номера журнала: [www.gramota.net/materials/1/2007/6/](http://www.gramota.net/materials/1/2007/6/)

**© Издательство "Грамота"**

Информация о возможности публикации статей в журнале размещена на Интернет сайте издательства: [www.gramota.net](http://www.gramota.net)

Вопросы, связанные с публикациями научных материалов, редакция просит направлять на адрес: [almanac@gramota.net](mailto:almanac@gramota.net)

зарегистрированы в I группе без разгрузочного дренирования. В группе больных с использованием разгрузочного дренажа летальных исходов не выявлено.

Отдаленные результаты изучены нами у 88 (93,6%) из 94 больных в сроки от 6 месяцев до 10 лет. Из них 42 (44,7%) пациентов с раком головки поджелудочной железы, 30 (31,9%) пациентов с раком периапулярной зоны, 17 (17%) больных с хроническим псевдотуморозным панкреатитом. При раке головки поджелудочной железы трехлетняя выживаемость отмечена у 21,7% больных, пятилетняя - у 13,9%. При раке периапулярной зоны трехлетняя выживаемость была у 76% больных, пятилетняя у 49,7%.

Результаты у больных с доброкачественными заболеваниями классифицировались как «хорошие», «удовлетворительные» и «неудовлетворительные». «Хорошие» и «удовлетворительные» результаты получены нами у 13 (13,9%).

Учитывая состояние поджелудочной железы, диаметр общего желчного протока, мы выбираем индивидуальную тактику реконструктивного этапа панкреатодуоденальной резекции.

Вариант ПДР с использованием чреспеченочного дренажа оригинальной конструкции оправдан у пациентов с диаметром холедоха до 1,5 см. и состоянии паренхимы поджелудочной железы расцененной как мягкой с рыхлой консистенцией. Применение разгрузочного дренажа панкреатоюно - и гепатикоюноанастомоза снижает частоту несостоятельности и как следствие послеоперационную летальность.

#### *Список литературы*

1. Шалимов А. А., Шалимов С. А. и др. Хирургия поджелудочной железы. Симферополь: Таврида, 1997. – 560 с.
2. Кубышкин В. А., Вишневский В. А. и др. Оценка методов завершения панкреатодуоденальной резекции // Хирургия. 2001, №1. – С. 46 - 50.
3. Ершов В. В., Рыбинский А. Д., и др. Усовершенствованные панкреатодигестивные анастомозы при панкреатодуоденальной резекции // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова, 2006, № 1. – С. 38 - 43.
4. Касумьян С. А., Алибеков Р. А. и др. Панкреатодуоденальная резекция при раке головки поджелудочной железы // Вестник хирургии, 1998, № 6. – С. 26 - 28.
5. Alberson D.A. Pancreatoduodenectomy with Reconstruction by Rouen-Y pancreaticoyeyunostomy. South Med. 1994. - 87: 2. Pp.197 - 201.
6. Mivdema V.W., Sarr M.G., Van Heerden J. A. et al. Complicat Following Pancreaticoduodenectomy. Arch. Surg. 1992. - 127. Pp. 945 - 947.
7. Блохин Н. Н., Игин А. Б., Клименков А. А. Рак поджелудочной железы и внепеченочных желчных путей. - М.: Медицина, 1982. – 259 с.

## НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ РАЗВИТИИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*Безрукова Л. А., Старикович М. В.*

*ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия РОСЗДРАВА»*

Бронхообструктивный синдром у детей раннего возраста приблизительно в 70% случаев обусловлен острой респираторной вирусной инфекцией, как правило вызванной респираторно-синцитиальным вирусом, аденовирусом, риновирусом, Chlamydomphila pneumoniae или Mycoplasma pneumoniae [Andersen 1998: 1]. Известно, что новорожденные и дети раннего возраста высоко восприимчивы к инфекционным болезням, особенно вызванным внутриклеточными патогенами, что говорит о позднем постнатальном созревании функции Th1-лимфоцитов, а значит высоком риске развития обструкции дыхательных путей под действием респираторных вирусов и возможной

ранней сенсibilизации к аллергенам [Krishnan 2003: 7]. На основе профиля цитокинов Т-лимфоциты подразделяются на Th1-лимфоциты, инициирующие пролиферацию и дифференцировку цитотоксических лимфоцитов, синтез IL-12 и  $\gamma$ -IFN, тогда как Th2-лимфоциты отвечают за образование IL-4, IL-5, IL-10, IL-11, IL-13. Противовирусное и иммуномодулирующее действие  $\gamma$ -IFN обусловлено активацией НК-клеток, цитотоксических лимфоцитов (CD 8<sup>+</sup>) и антигенпрезентирующих клеток, повышении экспрессии МНС I и II класса, синтеза IL-12, индуцибельной NO-оксидсинтетазы и противовирусных протеинов (dsRNA-зависимой протеинкиназы и олигоаденилатсинтетазы), подавлении образования СС-хемокинов, IL-4 и IL-10 [Holtzman 2002: 7; Herring 2004: 8; Martin 1997: 2]. В свою очередь IL-4 блокирует синтез  $\gamma$ -IFN, НК-клеток, IL-1, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , активирует Th2-лимфоциты и синтез IgE [Baier 2003: 3; Krishnan 2003: 4].

**Целью настоящей работы** явилась оценка соотношения уровня IL-4, спонтанного и стимулированного  $\gamma$ -IFN в ранние сроки развития бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 47 детей с острой респираторной вирусной инфекцией сопровождающейся бронхообструктивным синдромом, средний возраст которых составил 19,9 месяцев, 95% ДИ (16,95; 22,92). По результатам доминирующих клинических симптомов все обследованные дети были разделены на 2 группы: первую группу составили дети с обструктивным бронхитом (36 человек); вторую – дети с острым бронхиолитом (11 человек).

Критерии включения больных в исследование: наличие обструктивного бронхита, острого бронхиолита; возраст от 1 мес. до 3-х лет, включительно; обращение за медицинской помощью в 1-4-ый дни заболевания; отсутствие у больных хронической патологии и врожденных пороков развития трахеобронхиального дерева; завершённые случаи заболевания – в результате лечения было зарегистрировано выздоровление.

Критерии исключения: возраст детей старше 3 лет; обращение за медицинской помощью позднее 4 дня от начала заболевания; осложнения обусловленные наслоением бактериальной флоры (пневмония, отит, синусит и т.д.); наличие хронической патологии и врожденных пороков трахеобронхиального дерева; регулярное применение антигистаминных, бронходилатирующих или гормональных лекарственных препаратов, а также применение до поступления в стационар иммунокорректирующих средств.

Определение показателей интерферонового статуса (спонтанный и стимулированный  $\gamma$ -IFN) проводили с использованием набора реагентов ProCon IFgamma производства ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург), методом твердофазного иммуноферментного анализа, путем выделения лимфоцитов из венозной крови с антикоагулянтом (гепарин), с помощью градиента – фенолверографина, после 3-х кратного отмывания до получения концентрации клеток 10<sup>6</sup>/мл, митоген-индуцированный  $\gamma$ -IFN – под действием фитогемагглютинина (ФГА). Определение уровня IL-4 в сыворотке крови проводили с использованием набора реагентов ProCon IL-4 разработанных ООО «Протеиновый контур» (СПб), методом твердофазного иммуноферментного анализа, согласно прилагаемым к тест-системам инструкциям.

Забор крови из вены проводился однократно в первые сутки поступления ребенка в стационар, до начала проведения противовирусной и иммунокорректирующей терапии.

Для статистического анализа был использован метод случайного отбора больных в соответствии с критериями включения и исключения в исследуемую группу, что определяло репрезентативность выборки. При статистической обработке материала был применен ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса, корреляционный анализ. Оценка уровня интерферонов и IL-4 в сыворотке крови здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу с исследуемыми группами, была выполнена с позиций доказательной медицины на основе систематического обзора и мета-анализа ранее опубликованных 10 рандомизированных исследований с помощью программы Comprehensive Meta-

analysis 2.2.027. Статистический анализ проведен на персональном компьютере с использованием коммерческой прикладной программы Statistica 6.0 для Microsoft Windows фирмы StatSoft.

### Результаты исследования и их обсуждение

Анализ уровня IL-4, спонтанного и стимулированного  $\gamma$ -IFN выявил достоверное различие количества данных цитокинов в сыворотке крови у детей с бронхообструктивным синдромом на фоне ОРВИ от показателей здоровых детей. Острый бронхолит сопровождался более глубоким угнетением синтеза стимулированного  $\gamma$ -IFN -  $90,29 \pm 23,64$  пг/мл и резким подъемом концентрации IL-4 до  $965,01 \pm 168,74$  пг/мл, по сравнению с показателями I группы –  $466,74 \pm 76,61$  пг/мл и  $374,03 \pm 59,81$  пг/мл, соответственно ( $p=0,0003$  и  $p=0,0008$ ).

Развитие бронхообструктивного синдрома сопровождалось низким уровнем спонтанного  $\gamma$ -IFN, однако достоверного отличия в исследуемых группах не было установлено.

По данным G.H. Aberle et al. (2004), низкий уровень  $\gamma$ -IFN у детей раннего возраста предрасполагает к тяжелому течению обструкции трахеобронхиального дерева [Aberle 2004: 5]. Это подтверждает выявленное в ходе исследования уменьшение концентрации стимулированного  $\gamma$ -IFN при нарастании степени обструкции нижних дыхательных путей с  $501,04 \pm 86,02$  пг/мл при средней степени тяжести до  $141,47 \pm 41,04$  пг/мл на фоне тяжелого течения заболевания ( $p=0,000$ ). Напротив уровень IL-4 закономерно увеличивался с нарастанием клинических проявлений бронхообструктивного синдрома –  $315,66 \pm 75,19$  пг/мл и  $893,42 \pm 86,63$  пг/мл, соответственно ( $p=0,000$ ). Установлена обратная корреляционная связь между концентрацией IL-4 и стимулированного  $\gamma$ -IFN ( $r= -0,397$ ,  $p=0,005$ ).

### Концентрация IL-4, спонтанного и стимулированного $\gamma$ -IFN у детей с бронхообструктивным синдромом (M $\pm$ m)

Цитокины (пг/мл)	Группы		
	I (n=36)	II (n=11)	контроль
IL-4	$374 \pm 59,81^*$	$965,01 \pm 168,74$	$6,6 \pm 0,7^{**}$
$\gamma$ - IFN сп.	$20,19 \pm 1,75$	$14,67 \pm 4,08$	$25,6 \pm 2,0^{**}$
$\gamma$ - IFN стим. ФГА	$466,74 \pm 76,61^*$	$90,29 \pm 23,64$	$861,5 \pm 7,6^{**}$

*Примечание:*

\* достоверность отличия показателей I и II групп,  $p < 0,05$ ;

\*\* достоверность отличия показателей I и II групп от показателей контроля,  $p < 0,05$ .

Таким образом оценка соотношения уровня IL-4, спонтанного и стимулированного  $\gamma$ -IFN при развитии бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста позволила установить девиацию иммунного ответа в пользу Th2-лимфоцитов, наиболее выраженную у детей первого года жизни, что может приводить к повышению образования специфических IgE с формированием гиперреактивности трахеобронхиального дерева и повторным эпизодам бронхиальной обструкции.

### Список литературы

- Andersen P. Pathogenesis of Lower Respiratory Tract Infections due to Chlamydia, Mycoplasma, Legionella and Viruses / P. Andersen // Thorax. – 1998. – Vol.53. – Pp. 302-307.  
**Airway Epithelium as an Effector of Inflammation: Molecular Regulation of Secondary Mediators / L.D. Martin [et al.] // Eur Respir J. – 1997. - № 10. – Pp. 2139-2146.**

- Baier R. J.** Interleukin-4 and 13 Concentrations in Infants at Risk to Develop Bronchopulmonary Dysplasia / R. J. Baier, J. Loggins, T.E. Kruger // BMC Pediatr. – 2003. – Vol. 3. – Pp. 81-86.
- Differences in Participation of Innate and Adaptive Immunity to Respiratory Syncytial Virus in Adults and Neonates** / S. Krishnan [et al.] // The Journal of Infectious Diseases. – 2003. – Vol. 188. – Pp. 433-439.
- Decreased Interferon-Gamma Response in Respiratory Syncytial Virus Compared to Other Respiratory Viral Infections in Infants** / J.H. Aberle [et al.] // Clin Exp Immunol. – 2004. – Vol. 137(1). – Pp. 146-50.
- Immunity, Inflammation, and Remodeling in the Airway Epithelial Barrier: Epithelial-Viral-Allergic Paradigm** / M.J. Holtzman [et al.] // Physiological Reviews. – 2002. - № 1. Vol. 82. - Pp. 19-46.
- Krishnan S., Craven M., Welliver R. C. et al.** Differences in participation of innate and adaptive immunity to respiratory syncytial virus in adults and neonates // J Infect Dis. – 2003. – Vol. 188(3). – Pp. 433-9.
- Role and Development of Th1/Th2 Immune Responses in the Lungs** / A.C. Herring, Y. Hernández, G.B. Huffnagle, G.B. Toews // Semin Respir Crit Care Med. – 2004. - № 25. Vol. 1. – Pp. 3-10.

## ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОЗА

*Белан Ю. Б., Михайлова Т. А.  
ГОУ ВПО «ОмГМА РОСЗДРАВА»*

В свете современных представлений инфекционный мононуклеоз (ИМ) можно рассматривать как заболевание, ассоциированное с целым рядом вирусов семейства Herpesviridae. Уникальными биологическими свойствами всех герпесвирусов человека является способность к персистенции и латенции в организме инфицированного человека. В настоящее время патогенными для человека герпесвирусами считаются вирусы простого герпеса 1 и 2 типов (HSV-1,2), варицелла зостер (VZV), Epstein-Barr virus (EBV), цитомегаловирус (CMV), герпеса человека 6, 7 и 8 типов (HHV-6, HHV-7 и HHV-8). К 18 годам более 90% жителей городов инфицируются одним или несколькими штаммами вирусов семейства Herpesviridae [Кускова 2004: 3]. Первичное инфицирование HSV-1 диагностировано у 50% популяции к 6–7-летнему возрасту [Исаков 2006: 1]. В отечественной литературе нет достоверных данных об инфицированности HSV-2 в связи с отсутствием системы обязательного учета и регистрации выявленных заболеваний в коммерческих лечебно-диагностических организациях. Более 90% людей во всем мире инфицируется EBV в возрасте до 3 лет [Уразова 2003: 5; Kanegane 1997: 6; Nicolas 1997: 7]. CMV попадает в организм человека в различные сроки жизни. Инфицированность HHV-6 на первом году жизни детей достигает 80%, а к 1,5 годам – почти 100% [Исаков 2006: 1]. Кроме воздушно-капельного и контактно-бытового путей передачи герпетической инфекции доказаны также оральный, генитальный, трансфузионный, трансплантационный и трансплацентарный пути [Кускова 2004: 3].

Универсальным методом диагностики, который используют для детекции всех патогенных для человека восьми типов герпесвирусов, является полимеразная цепная реакция (ПЦР) [Львов 2000: 4]. Диагностическая ценность ПЦР для обнаружения ДНК EBV имеет еще большее значение. Во-первых, недоступны способы его культивирования; во-вторых, не существует коммерческих тест-систем, позволяющих определять антигены EBV; в-третьих, при угнетении иммунного ответа продукция антител может быть снижена. Однако этот метод не позволяет установить имеем мы дело с первичной EBV-инфекцией, ее персистенцией или реактивацией процесса. Определение стадий процесса возможно с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). Особенностью гуморального иммунитета к EBV является дифференцированная во времени продукция иммуноглобулинов классов M (IgM) и G (IgG) к различным вирусным белкам [Куртасова 2005: 2]. В липополисахаридной капсуле EBV